

老年人中的无症状乙型肝炎病毒感染*

第一军医大学南方医院* 骆抗先 何 超 汪能平 梁焯森

提要 对2 233名居民进行乙型肝炎病毒(HBV)感染的血清流行病学调查,重点分析其中60~96岁的440个例。老年期HBsAg检出率渐低(5%);HBeAg几乎均转换为抗-HBe;抗-HBs和抗-HBc仍保持很高水平。一年随访无新发生的HBsAg(+)个例;在初检HBV标志物全(-)的65例中,11%出现HBV抗体;原仅有单一抗体的79例中,6%产生了另一抗体。因而,老年人似多处于HBV的低感染和动态的高免疫状态。

关键词 感染率 老年 血清流行病学调查 乙型肝炎病毒

我国HBV感染高发,对其自然史的研究有助于阐明流行病学中的一些问题。慢性HBV感染多发生于婴幼儿时期,常持续数十年,难以进行自始至终的随访,由感染的年龄分布亦可推断其自然过程。我们调查了广州市郊的一个居民区,重点分析区内老年人群的资料,试图阐明HBV感染经长期发展后的终末情况。

材料和方法

调查人群:广州市郊某居民区于1988年作初次HBV感染的血清流行病学调查。老人和儿童罕有漏检者;成年职工仅当时在家者,约为青中年人口的28%,并为一随机样本。总共调查2 233人,本文着重分析其中年龄60~96岁(平均 74.5 ± 8.6)的440人的资料,并以较低年龄人群作对比。一年后对老年人群作随访调查:161人外迁或拒绝采血;72人死亡,均非肝脏疾病;由207人取得血清学结果。

血清HBV标志物:HBsAg、抗-HBs和抗-HBc检测用固相放射免疫法,本实验室自备试剂,均经与相应Abbott试剂参照。HBeAg/抗-HBe检测用酶联免疫法,伦敦Middlesex医院制备单克隆抗体,中山医科大学姚集鲁提供。HBsAg滴度检测用反向血凝法(北京生物制剂研究所),以log₂倒数表示。弱反应标本〔HBsAg和抗-HBs的标本/阴性对照(S/N)值在

2.1~10.0,抗-HBc抑制率在51~60%〕经复试,仅以可重复的结果作为阳性。初次筛选和随访结果不同的血清均经复试确定。

结 果

全人群HBV感染:结果见表1,2和附图。HBsAg检出率生后锐升,10~40岁呈高台期,男性优势(12.7比8.5%, $P < 0.01$),滴度在儿童、青中年和老年中依次为 10.0 ± 1.7 、 6.9 ± 3.4 和 3.6 ± 2.3 ($M \pm SD$,秩和试验 $P < 0.001$)。HBeAg检出率则依次为69.1、29.8和4.5%(依次 $P < 0.005$, $P < 0.05$)。抗体检出高峰较后10年,升后稳定。抗-HBs呈女性优势(32.2比28.1%, $P < 0.05$)。

老年人中的HBV感染:在440名老人中22人(5%)检出HBsAg,其中20人6个月后仍可检出,而无与肝炎相关的症状和体征,血清转氨酶亦不升高,表明为慢性无症状携带者(AsC),90岁后不再检出。其中HBeAg仅检出1例。抗-HBs和抗-HBc分别为39.5%和29.3%,与青中年期近似。

老年人群一年随访:HBsAg(+)18例中清除5例(27.2%),抗-HBs(+)88例消失14例(15.9%),抗-HBc(+)59例消失14例

* 国家自然科学基金和广东省科委科学基金资助项目

* 广州市,邮政编码 510515

表1 按性别、年龄的HBV标志物检出率(1988年, 广州)

年龄组 (岁)	男				女				合 计		
	例数	HBsAg ⁺	抗HBs ⁺ 及/ 或抗HBc ⁺	感染率 [*]	例数	HBsAg ⁺	抗HBs ⁺ 及/ 或抗HBc ⁺	感染率 [*]	HBsAg ⁺	HBeAg ⁺	感染率 [*]
0~4	130	6.2	10.0	16.2	117	6.0	10.3	16.3	6.1	86.7	16.2
5~9	108	12.0	25.9	37.9	114	11.4	18.4	29.8	11.7	80.8	30.9
10~14	184	16.8	32.1	48.9	179	12.3	25.7	38.0	14.6	63.3	42.9
15~19	109	17.4	43.1	60.5	153	10.5	43.2	50.7	13.4	54.3	53.8
20~29	88	17.0	51.1	68.2	117	10.3	46.2	56.5	13.2	22.2	61.5
30~39	102	18.6	55.9	74.5	101	10.9	46.5	57.4	14.8	20.0	66.0
40~49	63	12.7	54.0	66.7	86	11.6	48.8	60.4	12.1	27.8	69.8
50~59	82	8.5	56.1	64.6	60	6.7	58.3	65.0	7.7	14.3	64.8
60~69	60	5.0	55.0	60.0	82	3.7	58.5	62.2	4.2	16.7	61.3
70~79	45	6.7	48.9	55.6	102	6.9	51.0	57.9	6.8	0	61.9
80~89	31	6.5	35.5	42.0	105	3.8	66.7	70.0	4.4	0	62.5
90~	5	0	60.0	60.0	10	0	40.0	40.0	0	0	46.7
合计	1007	12.7	39.5	52.2	1226	8.9	41.0	49.9	10.6	43.0	51.0

• 包括现行和过去感染,至少可检出一种HBV血清标志物

表2 儿童、青中年和老年人中HBV标志物的检出率(1988年, 广州)

年龄组 (岁)	例数	HBsAg(+)			HBeAg(+)		抗HBs(+) ²		抗HBc(+) ²		感染 ³	
		例数	%	滴度(M±SD) ¹	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
0~14	832	94	11.3	10.1±1.7 ⁵	65	69.1 ⁵	140	16.8 ⁵	132	15.9 ⁵	273	32.8 ⁵
15~59	961	121	12.6 ⁵	6.9±3.4 ⁵	36	29.8 ^{4, 5}	365	38.0 ⁵	293	30.5 ⁵	602	62.6 ⁵
60~99	440	22	5.0 ⁵	3.5±2.3 ⁵	1	4.5 ⁴	174	39.5	129	29.3	263	59.8
总计	2233	237	10.6		102	43.0	679	30.4	554	24.8	1138	51.0

1 HBsAg滴度用反向血凝法检测, log2倒数表示。M±SD 秩和试验; 2 抗-HBs和抗-HBc并存或单在, 结果分别计入各项内; 3 包括现行和过去感染,至少可检出一种HBV血清标志物; 4 $P<0.05$; 5 $P<0.005$ 。

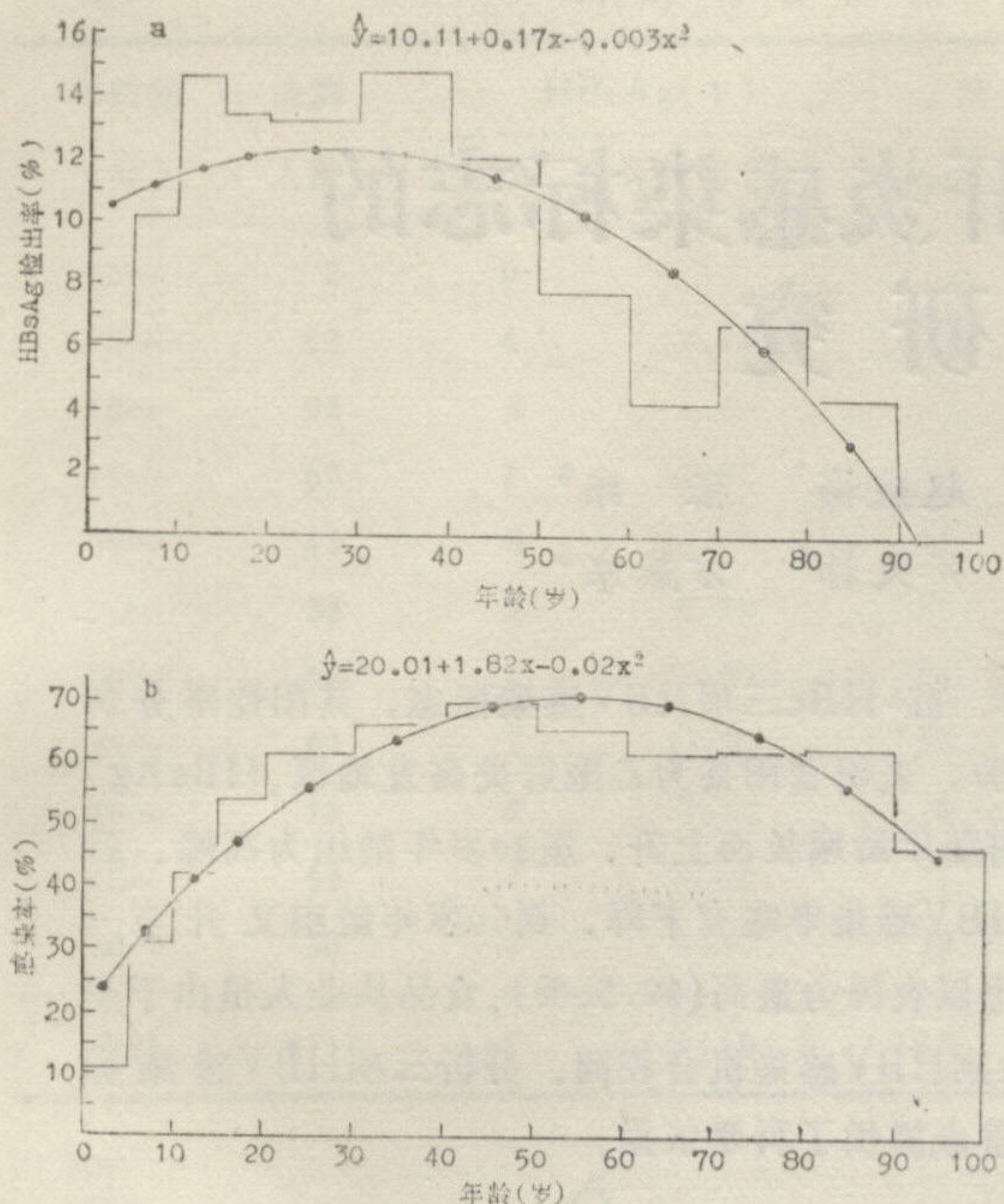
(23.7%)。初检HBV标志物全阴的65人中随访未检出HBsAg;而发现抗-HBs 3例,抗-HBc 4例(合计10.8%);初检单项抗-HBc(+) 30人中随访发现抗-HBs 2例,初检单项抗-HBs(+)49人随访发现抗-HBc 3例(合计6.3%)。

讨 论

慢性HBV感染常经历病毒高复制、低复制和无复制的自然过程^[1],绝大多数老年AsC应处于无复制时期。HBsAg检出率和滴度均渐降低,年清除率达27.8%;而我们在一个较年轻

人群中的调查结果2.24%^[2]。以上结果提示AsC状态未必是终生的。老年期抗体消失率亦较高:抗-HBs 15.8%,抗-HBc 23.7%;青壮年人群抗-HBs年消失仅5.8%^[2]。一般以血清HBV标志物全阴为易感者,在老年中可能大多为既往感染标志消失的个例。另外,老人中两种抗体的检出率仍保持稳定,可能在高发地区老人亦较常被激发产生抗体(见随访结果)。

一年随访在老年“易感者”中未发现新的HBsAg携带;而我们在另一较年轻人群



附图 按年龄的HBV感染率

直方图a为HBsAg检出率, b为感染率。数据见表1相应项内, 拟合抛物线公式: $Y = a + bx + cx^2$, 分别列于直方图上。回归显著性试验按方差分析: $aF = 13.444$, $P < 0.002$; $bF = 32.988$, $P < 0.0001$

HBsAg年发生率达15.8%^[2]。可能的解释是老年人较少社会接触而感染机会少; 更为可能的另一解释是: 他们在高发地区的长期生活后已经获得免疫, 即使抗体低于可检出水平, 老人中亦较少发生携带却有较高的抗体应答。似可结论: 老年人群对HBV处于低感染和动态的高免疫状态。

Asymptomatic Hepatitis B Virus Infection among the Elderly Luo Kangxian, et al.,

Nanfang Hospital, The First Military Medical College, Guangzhou

The hepatitis B virus (HBV) infection usually occurs during infancy and children. To elucidate how the infection changes during the elderly life, 2233 residents were surveyed and among them 440 individuals with the age of 60~96 years were centered for analysis. The infection in the elderly was decreasing. HBsAg prevalence (5.0%) and titer (3.5 ± 2.3) were getting lower, nearly all HBeAg seroconverted to anti-HBe, and the infection might be cleared at last. However, the HBV antibody prevalence steadily maintained, implying frequent HBV exposure and antibody responses during agedness in the endemic area. Among them no fresh HBsAg were detected at one year follow-up, but antibodies developed in 10.8% of 65 individuals without HBV markers initially, and more, in 79 with single anti-HBs or anti-HBc 6.3% developed another antibody in a year. Therefore, the elderly population might be in a hypo-infection and dynamic hyper-immune status of the hepatitis B virus.

Key words HBV prevalence Aged Seroepidemiology Hepatitis B virus

参 考 文 献

1. Chu CM, et al. Natural history of chronic hepatitis B virus infection in Taiwan: studies of hepatitis B virus DNA in serum. *Hepatology* 1985; 5: 431.
2. 卢桥生, 等. 某监狱乙型肝炎病毒感染的前瞻性血清流行病学调查, *中华流行病学杂志* 1990; 11(5): 267.

(1990年3月19日收稿, 同年5月28日修回)

现在还可补订《流行病学进展(第七卷)》、《第三次全国流行病学学术会议论文专辑》

《流行病学进展(第7卷)》共有17章, 包括: 出血热、虫媒病毒、包虫病和人兽共患病的研究进展, 还有性传播疾病和自然灾害流行病学的研究, 慢性病方面, 本卷有胃癌、成人冠心病、儿童白血病及先心病等, 还编入了两篇流行病学方法的文章。该书由中国科学技术出版社出版, 全书50万字, 每本定价12.00元。

《第三次全国流行病学学术会议论文专辑》是将该次会议的1026篇论文辑录成册, 分为传染病和非传染病两大部分, 基本概括了当前我国流行病学研究现状和发展趋势。全书40万字, 每本定价5.00元。以上两书汇款地址: 北京昌平流字五号中华流行病学杂志编辑部, 款到发书, 存书有限, 欲购从速。